**Les maladies inflammatoires intestinales**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. GÉNÉRALITÉS

Les maladies inflammatoires intestinales (MII) sont les maladies intestinales les plus fréquentes. La prévalence est la même chez les hommes et chez les femmes. Il y a deux pics d’incidence, de 15 à 30 ans et de 50 à 80 ans. L’incidence est plus élevée dans les pays occidentaux de l’hémisphère Nord. L’étiologie est toujours inconnue, mais plusieurs facteurs sont suspectés.

En ce qui concerne les facteurs génétiques, il y a une histoire familiale du premier degré chez 10 à 15 % des patients. Les chances d’avoir la maladie sont plus élevées dans le cas où les deux parents sont atteints que dans le cas où seulement l’un des deux l’est. Généralement, l’endroit atteint et le type d’atteinte concordent. Notons également que pour des jumeaux homozygotes, si l’un est atteint, il y a plus de la moitié des chances que l’autre le soit aussi.

Il y a de nombreux gènes qui sont statistiquement associés à la maladie. Par exemple, des mutations du gène facilitateur NOD2 prédisposent à la maladie de Crohn iléale, alors que le gène IL-10 a plutôt un effet protecteur. Il y a de multiples gènes impliqués, ce qui rend l’application clinique selon cette approche plus difficile. Toutefois, la pénétrance est souvent faible, c’est-à-dire que la portion d'individus possédant le génotype donné qui exprime le phénotype correspondant est petite. Dans le cas du gène NOD2, les patients auront un défaut de détection des bactéries intra-luminales. Les patients porteurs seront typiquement plus jeunes, atteints d’une maladie iléale et sténosante.

Il y a aussi une association à des maladies auto-immunes comme la spondylarthrite ankylosante, l’arthrite et l’uvéite.

En ce qui concerne les facteurs infectieux, il n’y a aucun résultat positif jusqu’à présent, mais un déséquilibre du microbiote intestinal a été évoqué comme un facteur induisant l’inflammation.

Concernant les facteurs environnementaux, aucun facteur diététique ou toxique n’a été identifié. Le tabac double le risque d’être atteint de la maladie de Crohn et est associé à une évolution défavorable. Toutefois, il diminue le risque de colite ulcéreuse et réduit son activité clinique.

Une théorie uniciste suggère que les défenses des individus prédisposés génétiquement et qui seraient exposés à un produit environnant ou à une infection déclenchant la MII induiraient une cascade inflammatoire avec des lymphocytes et des neutrophiles produisant des cytokines, des interleukines et des facteurs de nécrose tumorale (TNF).

2. LA COLITE ULCÉREUSE

Fortement apparentée à la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse a ses particularités qui la distinguent :

* Inflammation aiguë et chronique ;
* Atteinte superficielle (de la muqueuse) ;
* Atteinte uniforme et diffuse, sans zone saine ;
* Abcès cryptique ;
* Atteinte colorectale seulement[[1]](#footnote-1).

Classiquement, les symptômes incluent des diarrhées sanglantes avec mucus, une incontinence et une rectorragie indolore isolée. Les manifestations de la maladie seront souvent nocturnes, comme c’est une maladie inflammatoire. Au niveau de l’anorectum, il peut y avoir du ténesme (tension douloureuse) et des spasmes ; l’inflammation va faire en sorte de donner au patient une fausse envie d’aller à la selle, mais seuls du mucus et du sang seront excrétés. Les patients qui n’ont pas d’atteinte rectale sont très rares.

La présentation initiale est l’une ou l’autre des suivantes, dans des proportions semblables :

* La proctite, touchant le rectum et donnant de fausses envies avec mucus ;
* La colite gauche, s’étendant du rectum au côlon gauche.
* La colite étendue (ou pancolite), qui dépasse l’angle splénique ou atteint le cæcum.

Les complications digestives incluent l’hémorragie colique (rare), la colite fulminante, le mégacôlon toxique et la néoplasie.

La colite fulminante est caractérisée par des symptômes sévères et une atteinte de l’état général. Fièvre, tachycardie, leucocytose, hypotension, déshydratation et débalancement électrolytique sont souvent présent. Elle nécessite une hospitalisation.

Le mégacôlon toxique est une urgence médicale et correspond à une distension du côlon avec colite sévère et symptômes systémiques. L’extension de l’inflammation sévère de la muqueuse à la sous-muqueuse, puis à la musculeuse entraîne une perte de contractilité. À la radiologie, on peut voir une dilatation colique. Un patient ayant un mégacôlon toxique a un risque élevé de péritonite et de perforation intestinale, ce qui peut devenir une indication de chirurgie, souvent une colectomie totale, pour éviter le décès.

Le risque de néoplasie est particulièrement augmenté lorsque la colite est étendue, lorsque la maladie dure plus de 10 ans, lorsqu’il y a association d’autres maladies et lorsqu’il y a une réaction inflammatoire importante. En guise de surveillance, il faut effectuer une coloscopie biopsique aux 2 à 3 ans.

L’évolution de la maladie est caractérisée par des poussées-rémissions. L’étendue peut progresser, surtout dans le cas des proctites. Le pronostic est bon ; l’espérance de vie n’est généralement pas affectée.

3. LA MALADIE DE CROHN

Fortement apparentée à la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn a ses particularités qui la distinguent :

* Inflammation aiguë et chronique ;
* Atteinte transmurale ;
* Atteinte segmentaire, discontinue dans la grande majorité des cas ;
* Granulomes ;
* Possible atteinte de tout le système digestif ;
* Sténoses et fistules fréquentes.

La distribution de l’atteinte inclut les régions iléo-colique, iléale terminale, colique, anorectale, gastrique et œsophagienne (les deux dernières sont plus rares).

Au diagnostic différentiel de l’iléite terminale, outre la maladie de Crohn qui est la plus fréquente, il est essentiel de considérer l’infection à *Yersinia*, la tuberculose, le lymphome et l’entérite radique, causée par de la radiothérapie.

L’une des manifestations cliniques de la maladie de Crohn est la douleur abdominale. Celle‑ci résulte d’une atteinte iléale obstructive ou d’une inflammation transpariétale (à travers la paroi). Des douleurs aiguës et sévères peuvent être engendrées s’il y a des complications comme une occlusion, une perforation ou un abcès. La diarrhée est également une manifestation clinique. Elle est causée par une réduction de la capacité d’absorption et/ou par une pullulation bactérienne. La diarrhée peut être cholérique, cas dans lequel il y aurait une malabsorption des sels biliaires.

Lorsqu’il y a une atteinte de l’intestin grêle, les symptômes typiques sont les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements, la sub-occlusion, l’intussusception, la malabsorption, la diarrhée, la masse abdominale, les crampes postprandiales, le déficit en vitamines et en minéraux et la perte de poids.

Lorsqu’il y a une atteinte du côlon, les symptômes typiques sont la diarrhée, les urgences fécales, les douleurs abdominales et la rectorragie (moins fréquente que dans la colite ulcéreuse). Il peut y avoir une maladie périanale, qu’on ne verrait pas dans la colite ulcéreuse. Elle serait caractérisée par des abcès, des fistules ou des fissures.

Les complications de la maladie de Crohn incluent le saignement digestif, l’obstruction sur sténoses inflammatoires ou fibreuses, la perforation d’ulcère, la formation d’abcès, les fistules, l’atteinte périanale, les petits ulcères aphteux, la dysphagie, l’odynophagie et le risque de néoplasie colique.

Une fistule est une communication avec un organe avoisinant. Il en existe plusieurs types, dont les suivants :

* Entéro-entérique ;
* Entéro-colique ;
* Entéro-vésical ;
* Colo-vésical ;
* Entéro-vaginal ;
* Colo-vaginal ;
* Entéro-cutané.

Les types 3 et 4 peuvent entraîner de la pneumaturie et les types 5 et 6 peuvent être à l’origine du transport d’air ou de selles au niveau du vagin ; une vaginite secondaire est possible.

L’évolution de la maladie de Crohn est variable et imprévisible. Si le traitement est approprié, les chances de rémission quasiment complète sont bonnes (près de la moitié des cas). En tout, les deux tiers des patients ont une évolution favorable avec rémissions prolongées ou récidives facilement traitables. L’autre tiers a une évolution plus agressive. La chirurgie est nécessaire à l’occasion, mais n’a pas un rôle curatif ; elle est utilisée en dernier recours, surtout pour les atteintes du tractus supérieur, dont l’approche est plus délicate. Dans tous les cas, l’espérance de vie ne semble pas être modifiée.

4. LES MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES DES MII

En ce qui concerne le système musculo-squelettique, les atteintes suivantes sont possibles :

* Arthrite périphérique ;
* Arthrite centrale.

Les symptômes cutanés incluent l’érythème noueux et de la nécrose avec gangrène. Ces deux phénomènes se concentrent aux membres inférieurs et l’érythème noueux est une lésion dermatologique, souvent multifocale, qui n’est pas forcément associée avec la maladie inflammatoire intestinale.

Les symptômes oculaires incluent l’uvéite et l’épisclérite.

Les symptômes hépatiques incluent la cholangite sclérosante primitive (CSP), dans laquelle le diamètre des canaux biliaires (les petits canaux qui transportent la bile du foie à la vésicule biliaire et aux intestins) diminue progressivement en raison d'inflammation et de formation de tissus cicatriciels. Il peut aussi y avoir une hépatite auto-immune et une lithiase vésiculaire (atteinte de la vésicule biliaire). Cette dernière manifestation est davantage caractéristique de la maladie de Crohn.

Il faut noter que l’arthrite périphérique, l’érythème noueux et l’uvéite sont dépendants de l’activité de la maladie, c’est-à-dire qu’ils vont évoluer selon la même courbe que la maladie intestinale elle-même.

5. LE DIAGNOSTIC DES MII

Pour faire le diagnostic, on utilisera des examens de laboratoire, des examens radiologiques et des examens endoscopiques. Dans 20 % des cas, la différenciation sera difficile et on posera en premier lieu le diagnostic de colite indéterminée.

Selon le type d’atteinte, certains examens sont préférables :

* Pour une inflammation systémique, on emploiera les tests de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive ;
* Pour une atteinte luminale du grêle, on procédera à une radiographie du grêle, bien que cette approche soit tranquillement délaissée ;
* Pour une atteinte luminale du côlon, on procédera à une coloscopie ;
* Pour une atteinte extra-luminale, surtout dans le cas de la maladie de Crohn, on procédera à une tomodensitométrie afin de détecter des abcès, des masses ou un épaississement pariétal.

Les tests sanguins seront utiles pour évaluer la réponse inflammatoire, bien qu’ils ne soient pas spécifiques. Le test de la protéine C réactive (PCR) est le plus utilisé. On peut aussi utiliser des tests d’anticorps. Dans la colite ulcéreuse, on peut détecter des anticorps anti‑cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) dans le sérum ; dans la maladie de Crohn, on peut détecter des anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiæ* (ASCA). Noter que *S. cerevisiæ* est une levure.

L’investigation de l’intestin à la radiologie débute par la plaque simple de l’abdomen, qui permet de noter s’il y a une dilatation des anses grêles ou du côlon, des signes d’obstruction ou de mégacôlon. L’examen du transit du grêle avec rayons X et produit de contraste à base de baryte est aussi utile. Ces autres modalités peuvent aussi être employées :

* Échographie ciblée sur l’iléon, surtout chez les patient jeunes sans surcharge pondérale ;
* Entéro-IRM ou entéro-TDM (surtout pour la détection d’abcès) ;

L’échographie et l’entéro-IRM ont l’avantage d’être sans irradiation et de permettre de différencier le caractère inflammatoire et le caractère fibreux lors de lésions sténosantes.

En endoscopie, la coloscopie est l’examen de choix. Elle permet de déterminer la nature des ulcérations et de distinguer dans la majorité des cas s’il s’agit d’une colite ulcéreuse ou d’une maladie de Crohn. À des fins d’analyse histologique, on peut procéder à des biopsies à la même occasion. Pour ce faire, il y aura intubation de l’iléon. En outre, la gastroscopie et la vidéocapsule peuvent aussi être des modalités employées, mais le sont moins souvent.

L’endoscopie de la colite ulcéreuse montrera une atteinte diffuse, de l’œdème, de la friabilité et une perte du réseau vasculaire. D’autres éléments comme de l’érythème et du muco-pus peuvent aider au diagnostic. En cas d’atteinte chronique, des pseudo-polypes[[2]](#footnote-2) peuvent aussi être observés. Il y aura une atteinte rectale dans 95 % des cas.

L’endoscopie de la maladie de Crohn montrera une atteinte segmentaire, de l’œdème, de la friabilité et une perte du réseau vasculaire. Les ulcères, seront bien définis et plus profonds que dans la colite ulcéreuse ; ils auront un caractère aphteux et/ou linéaire. Il peut y avoir de l’hyperhémie. On remarquera également parfois des sténoses inflammatoires ou cicatricielles.

6. LE TRAITEMENT DES MII

Les indications du traitement médical sont le soulagement des épisodes aigus, l’induction d’une rémission au moyen du maintien en mode quiescent d’une maladie chronique active et la prévention des récidives. L’arrêt tabagique est hautement efficace dans la maladie de Crohn.

Il y a deux approches. L’approche *step up*, plus populaire, est progressive, c’est-à-dire qu’on débute avec un traitement conservateur, puis qu’on le rend de plus en plus agressif. L’approche *top down* est caractérisée par une approche initiale agressive suivie d’une réduction de la médication. Le choix du traitement dépend de :

* Type de maladie ;
* Sévérité de la maladie ;
* Localisation de la maladie ;
* Essais et échecs antérieurs ;
* Tolérance du patient ;
* Phase (aigu ou entretien).

Les corticostéroïdes constituent le traitement standard pour les épisodes aigus. Leur effet est rapide, s’installe en quelques jours et est efficace chez la plupart des patients. Ils peuvent être administrés par voie orale, par voie intraveineuse (si l’atteinte est plus sévère ou si la voie orale n’est pas tolérée) ou par voie intra-rectale (suppositoire, mousse ou lavement). Le lavement n’est efficace que pour la partie terminale du rectum. Les corticostéroïdes ont toutefois plusieurs effets secondaires, notamment le faciès lunaire, l’ostéoporose et l’acné. Ils nécessitent souvent la prise de suppléments de calcium, de vitamine D et de biphosphonates. Une utilisation chronique n’est donc pas souhaitée.

L'acide 5-aminosalicylique, un anti-inflammatoire pour l’intestin, a une efficacité moindre. Son action est plus lente que celle des corticostéroïdes, car elle prend de 1 à 3 semaine(s). Il est efficace chez la moitié des patients. Son action est locale, sur la muqueuse. Comme la 5-ASA a peu d’efficacité avec la maladie de Crohn, il est pertinent de choisir une forme qui sera relâchée à l’iléon et au côlon pour le traitement de la colite ulcéreuse. Il peut être utilisé à court et à long terme, comme son absorption est faible et qu’il y a peu d’effets secondaires. Il est utilisé pour des symptômes moindres.

Dans le cas de la maladie de Crohn, un traitement aux antibiotiques peut être envisagé. La métronidazole et la ciprofloxacine sont efficaces pour les pathologies anorectales et les atteintes iléales. Leur mécanisme d’action est toutefois inconnu. L’utilisation se fait à court terme. Ce traitement est utilisé pour des symptômes moindres.

Le budésonide, un corticoïde non-absorbable, peut être employé. Catabolisé au foie, il est libéré au niveau iléo-colique. Il y a des effets secondaires chez le quart des patients. Son utilisation est à court terme. Il est utilisé pour des symptômes moindres.

D’autres traitements existent dans les cas de corticorésistance ou dans les cas où les risques de corticodépendance sont plus élevés. Les immunosuppresseurs, comme les thiopurines ou la méthotrexate, diminuent la réponse inflammatoire, mais ont de nombreux effets secondaires, notamment un risque accru de développer un lymphome. Les agents biologiques, constitués d’anticorps monoclonaux qui neutralisent les différents agents pro-inflammatoires, sont très efficaces, mais très dispendieux. Il faut absolument éliminer au diagnostic différentiel la tuberculose et l’hépatite virale, sans quoi le traitement serait inutile.

La chirurgie peut aussi être envisagée dans les MII médico-résistantes. L’approche est différente selon que ce soit une maladie de Crohn ou une colite ulcéreuse. Dans le deuxième cas, le traitement sera curatif.

Il y a deux types d’interventions pour la colite ulcéreuse :

* Proctocolectomie avec iléostomie terminale permanente ;
* Proctocolectomie avec chirurgie de reconstruction et réservoir iléo-anal en « J ».

La colite fulminante avec mégacôlon toxique et la dysplasie avec risque d’adénocarcinome sont deux indications autres à la médico-résistance.

Le traitement chirurgical de la maladie de Crohn, considéré en dernier recours, n’est pas curatif et comporte un risque élevé de récidive. L’attitude est conservatrice, c’est-à-dire que la résection est habituellement limitée, d’autant plus qu’on tente de conserver le plus possible la capacité d’absorption de l’intestin. On cherche surtout à traiter les maladies réfractaires et les complications comme l’obstruction, la perforation, les abcès et l’hémorragie persistante.

Chez la femme, la fertilité peut être réduite, surtout si l’inflammation est importante. La maladie inflammatoire intestinale n’est pas une contre-indication à la grossesse. La médication est également sécuritaire, sauf dans le cas de la méthotrexate, qui a des effets tératogènes. L’allaitement est sécuritaire si on laisse un délai de 2 à 3 heures après la prise du médicament.

1. Elle débute au rectum et s’étend de façon continue et variable. [↑](#footnote-ref-1)
2. Excroissance bénigne localisée au niveau de la surface interne de l'intestin. [↑](#footnote-ref-2)